

Caso clínico

Prolongada supervivencia en una paciente con carcinoma mucinoso de mama metastático

Ma. Teresa Ramírez U,* A Alvarado Miranda,* A Fuentes Alburo,* TA Vela Chávez,* Carlos Robles V.*

Palabras clave

Carcinoma mucinoso mama, goserelina®, cáncer metastático.

Key words

Mucinous carcinoma, gosereline®, metastatic breast cancer.

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 51 años de edad con historia de carcinoma de mama metastásico con histología de cáncer mucinoso con una evolución de 20 años que fue tratada con goserelina® como monoterapia desde hace 13 años. Actualmente la paciente está viva con enfermedad pulmonar metastática estable.

Summary

We present the case of a 51 years old woman with metastatic breast cancer, histologically a mucinous carcinoma with an evolution of 20th years, who was Treated with gosereline® as monotherapy since 13 years ago, alive with estable metastatic pulmonary disease.

Introducción

La goserelina® es un análogo de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), compuesto de 10 aminoácidos, que es 50 a 100 veces más potente que la hormona natural. Su administración a altas dosis estimula la liberación de gonadotropina, aunque su uso en forma crónica actúa como inhibidor. La reducción en los niveles séricos de estrógenos a rango terapéutico se presenta de 2 a 4 semanas de administración de la goserelina® a una dosis de 3.6 mg/mes y el efecto es completamente reversible.^{1,2} En mujeres premenopáusicas el efecto de la goserelina® es similar a la

ooforectomía. En mujeres posmenopáusicas el efecto puede relacionarse con la reducción en la producción de andrógenos ováricos, a partir de los cuales se obtendrá una reducción en los niveles de estrógenos producidos en su metabolismo.²

En los últimos años, los análogos LHRH se han utilizado como tratamiento del cáncer de mama, como monodroga o en combinación, en pacientes con receptores hormonales estrogénicos positivos.^{2,3} Los estudios iniciales mostraron respuestas en este grupo de pacientes con sobrevida global de 12 a 39 meses,^{3,4} respuesta global como monodroga de 11 a 45% y respuesta completa de 15%. Las respuestas en sitios específicos se repor-

* Departamento de Tumores Mamarios. Instituto Nacional de Cancerología, México.

® Producto registrado por Astrazeneca.

Correspondencia: Departamento de Tumores Mamarios. Instituto Nacional de Cancerología, México.
Ma. Teresa Ramírez U, Av. San Fernando No. 22, Col. Sección XVI, C.P. 14050. México, D.F.

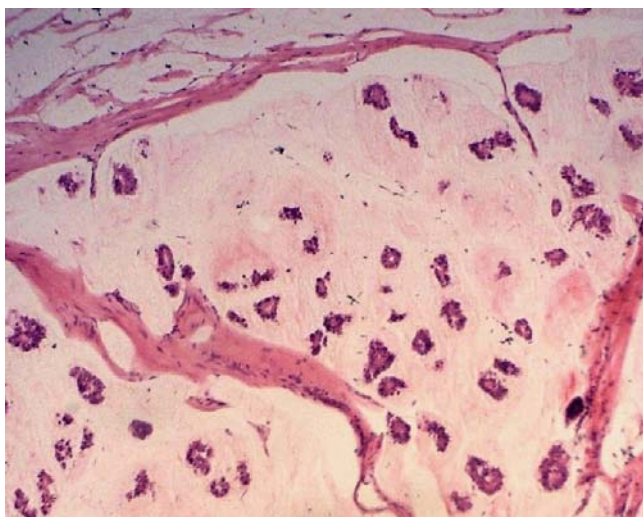


Figura 1. Se observan grupos de células neoplásicas con un patrón infiltrativo inmersos en material mucinoso, las células muestran citoplasma eosinófilo con núcleos ovoides e hiper cromáticos.



Figura 2. Cutánides mama izquierda.

tan como ganglionar 77%, pulmonar 67%, partes blandas 65%, visceral 50% y cutánea 38%.²⁻⁶ todas ellas comparables con ooforectomía. Sus efectos secundarios más frecuentes son síntomas vasomotores (75%).

Reporte de caso

Mujer de 31 años sin antecedentes de importancia, que acude por primera vez al Instituto Nacional de Cancerología en 1985 con historia de un año de evolución

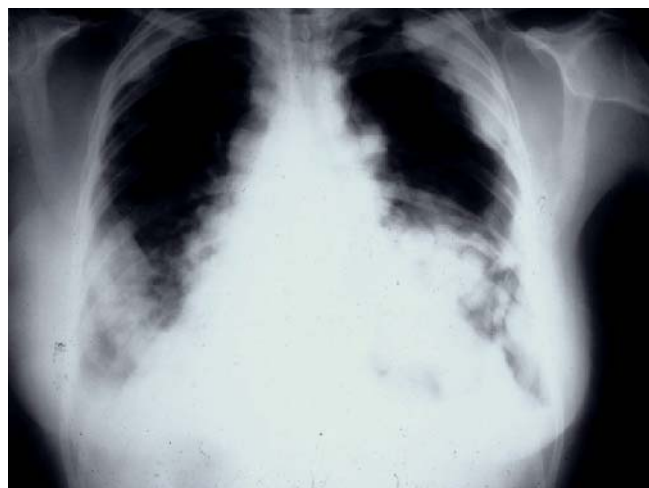


Figura 3. Metástasis pulmonares y mediastinales.

de tumor en mama izquierda en cuadrante superior externo de 4 x 4 cm con adenopatía axilar ipsilateral de 1 x 1 cm. La enfermedad de esta paciente se clasificó como T2 N1 M0, etapa clínica IIB. El diagnóstico histológico por biopsia fue de carcinoma mucinoso (*Figura 1*).

La paciente se perdió por un periodo de 7 años, tiempo en el cual tuvo 2 embarazos a término, sin recibir ningún tipo de tratamiento.

En 1993 la paciente, con 38 años de edad, regresa al Instituto con ataque al estado general, Karnofsky de 70% y pérdida ponderal de 8 kg. A la exploración física el tumor abarcaba toda la mama izquierda con un tamaño de 10 x 12 cm. En este momento, el tumor ya presentaba infiltración cutánea sin ulceración, estaba fijo a la pared torácica, con múltiples cutánides en mama izquierda (*Figura 2*). A nivel axilar ipsilateral se encontró conglomerado de 4 x 4 cm fijo a la pared, además de 3 adenomegalias axilares contralaterales de 1 x 1 cm. La paciente presentaba metástasis bilaterales pulmonares y derrame pleural (*Figura 3*). Se tomó nueva biopsia, la cual reportó carcinoma mucinoso, con receptores de estrógenos de 223 fmol y de progesterona de 197 fmol. El marcador sérico de CA 15-3 estaba en 396 U/mL (rango normal de 0-30).

Dado estos antecedentes se decidió incluir a la paciente en el protocolo de acetato de goserelina® (Zoladex) 3.6 mg en depósito subcutáneo mensual, como monoterapia.

A partir de la cuarta dosis, la paciente presentó reducción clínica de cutánides y metástasis pulmonares. En la dosis 18, el tumor medía 6 x 5 cm, persistiendo reducción en cutánides y su adenopatía axilar ipsilateral



Figura 4. Respuesta de cutánides dosis 66.

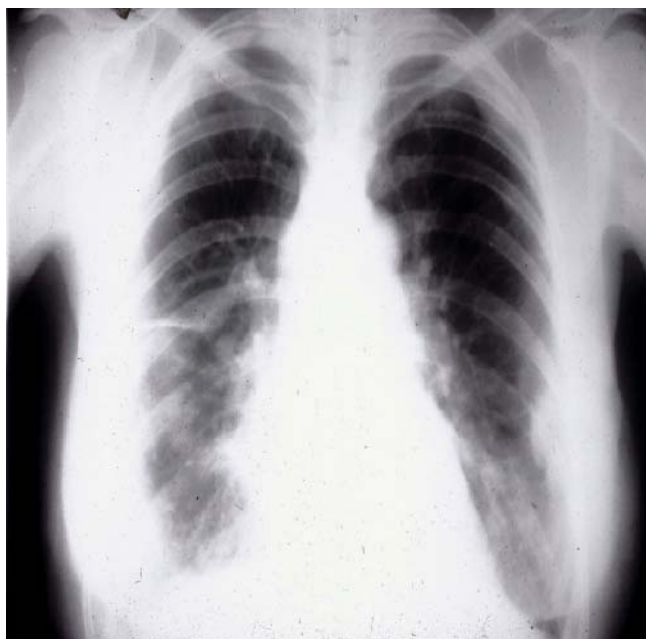


Figura 5. Respuesta pulmonar dosis 66.

de 2 x 2 cm y sólo una lesión contralateral de 1 x 1 cm. Con un CA 15-3 sérico de 57.7 U/mL. En la dosis 33 desaparecen las metástasis pulmonares con respuesta del tumor mamario del 90%. A la dosis 37 el marcador CA 15-3 llegó a un nivel de 11.5 U/mL.

A la dosis 47 desapareció la adenopatía axilar derecha, la mama izquierda presentaba dos cutánides en surco submamario y el CA 15-3 estaba en 9.9 U/mL.

A la dosis 66 las cutánides estaban estables en la mama izquierda con adenopatía axilar ipsilateral de 1.5 x 2 cm sin evidencia de enfermedad a distancia (*Figuras 4 y 5*).

En 1998, en la aplicación número 73 de acetato de goserelina®, la paciente presentaba ligera progresión de las cutánides. De esta manera a la dosis 75 se decidió agregar tamoxifeno (TMX) a una dosis de 20 mg/día. En la aplicación 80 de este tratamiento, se añadió una dosis semanal de quimioterapia a base de 5FU 500 mg, 16 mg de dexametasona y 5 mg de mitomicina C. Simultáneamente la paciente recibió radioterapia (RT) en ciclo mamario completo 45 Gy en 25 fracciones.

En 1999, a la dosis 83, se decide llevar a la paciente a mastectomía de limpieza. El reporte patológico mostró carcinoma mucinoso puro con múltiples lesiones, de las cuales la mayor tenía un tamaño de 4 x 2 cm y la menor de 7 x 5 mm. El lecho quirúrgico se encontraba a menos de 5 mm; se identifica infiltración hacia la der-

mis y se presentaron metástasis en 2 de 12 ganglios linfáticos. No se encontró otro componente neoplásico ni pleomorfismo nuclear. Continuando con goserelina® y se suspende TMX.

En abril de 2005, al aplicarse la dosis 127 el marcador CA 15-3 se elevó a 152 U/mL. Los estudios de extensión mostraron actividad tumoral pulmonar. En julio de 2005 se reinició TMX.

Hasta este momento la paciente se encuentra con enfermedad a nivel pulmonar estable.

Discusión

El tamoxifeno se ha considerado por muchos años como la piedra angular del tratamiento hormonal del cáncer de mama, ya sea en el sentido adyuvante o en el caso de tratarse de una mujer posmenopáusica con enfermedad metastásica. Recientemente el uso de inhibidores de aromatasa en la enfermedad metastásica ha permitido obtener discretas ventajas en supervivencia y periodo libre de enfermedad, al compararlo con el tamoxifeno.

El uso de análogos LHRH como tratamiento hormonal en pacientes con enfermedad metastásica no parece ser una idea nueva, ya que desde 1895 el Dr. Beatson reportó la utilidad de la ooforectomía bilateral para el manejo del cáncer de mama metastático.

La utilidad de los análogos LHRH, ha sido ampliamente demostrada en diversos estudios fase II/III, con un índice de respuesta de un 44% con una tasa de respuestas completas de un 10%. Una fracción significativa se reportó en enfermedad visceral. En un estudio dirigido por Blamey,⁴ se reportaron regresión de la enfermedad metastática pulmonar en un 28%, y hepáticas de un 24%. Con una duración media de la respuesta de 44 semanas. Los efectos secundarios más frecuentes han sido los bochornos y la pérdida de la libido.

El uso combinado de análogos LHRH y tamoxifeno fue analizado por Jonat,⁵ en un grupo de 318 mujeres premenopáusicas, reportando una discreta ventaja para el tratamiento combinado. Aunque no clara, parece ser que el uso de un bloqueo estrogénico total, es una terapia posible en pacientes premenopáusicas.

Independientemente al tratamiento, la literatura muestra que los tumores de mama tipo mucinoso suelen presentar una respuesta variable. Esta respuesta comúnmente es baja en etapas avanzadas, en las cuales se presentan recurrencias tempranas y/o progresión en menos de 6 meses, alcanzando una sobrevida menor a 3 años.⁶⁻⁸

El carcinoma mucinoso es un tumor que se considera de buen pronóstico debido a su baja predisposición de recurrencia, con periodo libre de enfermedad del 84%, supervivencia a 10 años del 80% y ganglios linfáticos sin metástasis entre el 71 al 100%.^{1,8} Sin embargo, existen criterios que incrementan su agresividad; cuando se trata de neoplasias mixtas cuyo comportamiento depende del componente de mayor grado,² y principalmente de la etapa clínica.³

Este caso representa un tumor de bajo grado con un comportamiento agresivo poco habitual, dado por me-

tástasis en ganglios linfáticos y pulmonares e infiltración en piel, que refleja una etapa clínica avanzada y por consiguiente, una evolución sujeta a esta última.

Consideramos de gran interés los resultados en el tratamiento con acetato de goserelina[®] del caso reportado en este trabajo. A 13 años de manejo se observa progresión tardía y enfermedad metastática estable. Estos datos muestran al acetato de goserelina[®] como una alternativa adecuada de tratamiento paliativo en pacientes seleccionados con enfermedad metastática y receptores hormonales positivos.

Bibliografía

1. Rosen P. *Rosen's breast pathology*. 2nd edition. Williams & Wilkins, 2001.
2. Toikkanen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic analysis of 61 cases with long-term follow-up. *Hum Pathol* 1989; 20: 758-764.
3. Rasmussen Bb, Rose C, Christensen I. Prognostic factors in primary mucinous breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 155-160.
4. Blamey RW et al. Goserelina depot in the treatment of premenopausal advanced cancer. *European Journal of Cancer* 1992; 28: 810-814.
5. Jonat W., Kaufmann M, Blamey RW et al. A randomized study to compare the effect of a luteinizing hormone (LHRH) analogue gosereline with or without tamoxifen in pre and perimenopausal patients with advanced breast cancer tumor; 1994; 80: 28 – 32.
6. Kaufmann M. The depot GnRM analogue goserelin in the treatment of premenopausal patients with metastatic breast cancer a 5 year experience and further endocrine therapies. *Oncologie* 14: 22-30, 191.
7. Dixon AR. Goserelin Zoladex in premenopausal advanced breast cancer. *Br J Cancer* 1990; 62: 868-870.
8. Buzzoni R. Bigazol. Therapy in premenopausal advanced breast cancer. A multicentric study by the ITMO group Italian trials in medical Oncology. *Br J Cancer* 1995; 71: 1111-1114.

